Beitrag
zur
Entwickelung maligner Tumoren aus Narben.

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

JULIUS SCHINDLER

approb. Arzt

aus Kork in Baden.

STRASSBURG

Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz

(Heitz und Mündel Nachfolger).

1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent : **Prof. Dr. Lücke.**

Mehrere Fälle von bösartigen Narbentumoren, welche während des Jahres 1884 in der chirurgischen Klinik zu Strassburg zur Beobachtung kamen, gaben mir Veranlassung die Entstehung maligner Tumoren aus alten Narben zum Gegenstand meiner Arbeit zu machen.

Die Thatsache, dass bei der Entstehung von Neubildungen jeder Art neben den allgemeinen ätiologischen Momenten, wie gewisse Lebensverhältnisse und Erblichkeit, besonders lokale Verhältnisse in Betracht kommen, ist eine längst bekannte und unumstössliche und jede chirurgiche Klinik hat eine Reihe von Fällen aufzuweisen, wo Tumoren aus Naevis, Warzen, alten Geschwüren, Excoriationen etc. enstanden sind.

In einer Statistik der Carcinome, welche das Ergebniss ist der Beobachtung aller während 8 Jahren an der Klinik des Herrn Prof. Billroth zur Behandlung gekommenen Carcinome, fasst v. Winiwarter[1] die lokalen

[1] «Beiträge zur Statistik der Carcinome» von A. v. Winniwarter.

ätiologischen Momente, welche in $^1/_4$ aller Fälle sicher zu constatiren waren, in 9 Punkten zusammen und erwähnt hierbei auch die Narben als Ausgangspunkt für Carcinome.

Virchow[1] und Lücke[2] betonen bei Besprechung der Aetiologie der Geschwülste, dass für Tumoren jeder Art die Narben als Prädilectionsstellen zu betrachten seien. Am längsten ist dieses Verhalten alter Narben zu Neubildungen bekannt von den Keloiden, welche Alibert[3] zuerst erwähnt und beschrieben hat. Er unterscheidet wahre und falsche Keloide und rechnet zu den letzteren alle aus Narbengewebe entstehenden, narbenähnliche Neubildungen.

Von den Keloiden im Sinne Alibert's sind nun die verschiedenen Narbengeschwülste, d. h. die aus Narben hervorgegangenen Gewächse, vollständig zu trennen, und man thut am besten die Narbentumoren einfach einzutheilen nach dem klinischen Verlauf in:

1) gutartige,
2) bösartige.

Erstere ulceriren niemals, ausser auf grobe Insulte und bleiben meist lokal; letztere ulceriren auch ohne äussere Veranlassung, führen leicht zu Metastasen der benachbarten Lymphdrüsen und haben grosse Neigung zu recidiviren.

Einer Eintheilung der Narbentumoren vom histologischen Gesichtspunkt in a) fibröse und b) epitheliale, wobei erstere als gutartige, letztere als bösartige bezeichnet werden, wie dieses in der Arbeit von Boege-

[1] Virchow. «Die krankhaften Geschwülste.» Bd. I.

[2] Handbuch der allg. und spez. Chirurgie, von Billroth-Pitha. Bd. II.

[3] Alibert. «Description des maladies de la peau.» Paris 1806.

hold[1] der Fall ist, kann ich nicht das Wort reden, da die Begriffe «epitheliale Neubildung» und «bösartige Geschwulst» sich nicht decken.

Man kennt einerseits eine Menge epithelialer Neubildungen, welche keineswegs den Charakter der Bösartigkeit besitzen, andererseits gibt es wiederum nicht-epitheliale (bindegewebige) Neubildungen, welche in hohem Grade maligne Eigenschaften haben. Ich betone diesen Punkt hier deshalb besonders, weil es sich in einem der von mir beobachteten Fälle um einen nicht epithelialen Tumor, nämlich ein Sarcom handelt, dessen Malignität ausser Frage steht.

Bevor ich nun zu den in der Litteratur einschlägig behandelten, von Boegehold zum Theil erwähnten und chronologisch geordneten Fällen maligner Narbentumoren, denen ich 4 Fälle eigener Beobachtung anreihen werde, übergehe, will ich in Kürze den Vorgang der Narbenbildung selbst besprechen.

Wenn die Continuität der Haut an einer Stelle plötzlich unterbrochen wird, wie wir dieses nach starken Quetschungen, tiefgehenden Verbrennungen, Aetzungen etc. sehen, so entsteht ein Hautdefekt. Den Vorgang, wodurch dieser Hautdefekt wieder ersetzt wird durch neugebildetes Gewebe, nennen wir Vernarbung, das neugebildete Gewebe selbst die Narbe.

Etwa 24 Stunden nach entstandenem Substanzverlust, wenn die stärkere Blutung bereits aufgehört hat, sehen wir die Wundränder leicht geröthet, geschwellt, schmerzhaft und die Wundfläche mit einer dünnen, röthlich gelben Flüssigkeit bedeckt. Die Wundfläche selbst, welche während der ersten 24 Stunden sich kaum ver-

[1] Bœgehold. «Ueber die Entstehung maligner Tumoren aus Narben.» Virchow's Archiv LXXXVIII, p. 229.

ändert hatte und überall das normale Gewebe zeigte, hat vom 2ten Tag an ein gallertiges grauliches Ansehen. Am 3ten Tag kommt das Wundsecret schon dem Eiter gleich; die Wundfläche lässt jetzt nicht mehr das ursprüngliche Gewebe erkennen, sondern man sieht, nachdem die Fläche von Eiter und etwa anhaftenden, nekrotischen Gewebspartikeln gereinigt ist, kleine, hirsekorngrosse, rosarothe Wärzchen, die sog. Granulationen, welche sich in grosser Menge neben einander erheben. In den nächsten Tagen wird der Eiter consistenter, rahmartig und die Granulationen nehmen an Weichheit, Grösse und Menge derartig zu, dass sie etwa vom 5ten oder 6ten Tag an eine die ganze Wunde ausfüllende, kleinhöckerige, glänzendrothe Fläche, die sog. Granulationsfläche, darstellen.

Nachdem die Granulationen und die Eiterung mehr oder minder lange Zeit bestanden, wird die Absonderung geringer, die Granula werden nach und nach kleiner, fester, blutärmer und gehen schliesslich in gefässführendes, zuerst homogenes, später faseriges Bindegewebe über. Zum Schluss überzieht sich die Granulationsfläche mit einer neuen Epitheldecke (Epidermis). Die so entstandene junge Narbe ist anfangs noch gefässreich, weich und zart, wird jedoch später gefässarm, blass und hart (Contraction des Narbengewebes).

Wohl der wichtigste Punkt beim Vorgang der Vernarbung ist die Frage, woher stammt das neugebildete Epithel, welches die junge Narbe deckt, und die Beantwortung dieser Frage hat hier ein um so höheres Interesse, als durch dieselbe die Histogenese aller Epitheliome klar gelegt wird.

Im Allgemeinen stehen sich drei Ansichten über die Entstehung des Epithels gegenüber.

Die ältere, welche von Virchow hauptsächlich ver-

treten wird, führt fast alle Neubildungen, so auch die der Epithelien, auf die Bindegewebszellen zurück. Ein zweiter Theil von Autoren schreibt den ausgewanderten, farblosen Blutkörperchen die epithelbildende Fähigkeit zu. Endlich nimmt ein weiterer Theil von Autoren an, dass jedes neugebildete Epithel von präformirtem Epithel abstamme. Diese letzte Ansicht ist besonders von Thiersch[1], Waldeyer[2], Eberth und Wadsworth[3], F. A. Hoffmann[4] u. A. vertreten. Um die Richtigkeit dieser einzelnen, so verschieden lautenden Ansichten zu prüfen, hat sich nun eine Reihe von Autoren dem Experimente zugewandt.

Die erste bedeutende hierhergehörige Arbeit ist die Untersuchung von Arnold[5] über «die Vorgänge bei der Regeneration epithelialer Gebilde». Arnold excidirte aus dem Gaumen verschiedener Hunde grosse Stücke Haut nebst submucösem Bindegewebe, um der Entfernung aller epithelialer Gebilde ganz sicher zu sein und sah hier die Bildung von Epithelinseln vor sich gehen, welche mit dem Randepithel in keinem Zusammenhang standen. Trotz dieses Zustandekommens isolirter Epithelinseln erklärt sich Arnold weder für die Entstehung von Epithel aus Bindegewebszellen noch aus farblosen Blutkörperchen, sondern für eine generatio spontanea. Neuere Experimente in dieser Hinsicht, welche von Heine[6], Billroth[7] u. A. angestellt wurden, ergaben den Arnold'schen gerade entgegengesetzte Resultate, indem beide Forscher

[1] «Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut.» Leipzig 1865.

[2] Waldeyer. Virchow's Archiv XLI, p. 470.

[3] Eberth und Wadsworth. Virchow's Archiv LI, p. 361.

[4] F. A. Hoffmann. Virchow's Archiv LI, p. 373.

[5] Arnold. Virchow's Archiv LXVI, p. 168.

[6] Citirt bei Waldeyer. Virchow's Archiv XLI, p. 471.

[7] Billroth. «Mancherlei über die morpholog. Vorgänge bei Entzündung.» Oesterr. med. Jahrb. Bd. 18, Heft 4 und 5.

ein Zustandekommen von isolirten Epithelinseln nicht beobachteten.

Abgesehen von dieser letzten Thatsache spricht aber noch der Umstand gegen die Regeneration der Epithelien aus Bindegewebszellen oder farblosen Blutkörperchen, dass niemals Uebergangsformen von Leukocyten oder Bindegewebszellen in Epithelien beobachtet worden sind, selbst von Arnold nicht, der doch isolirte Epithelinseln zu Stande kommen sah. Es bleibt daher nur übrig an der letzten Ansicht festzuhalten, dass jedes neugebildete Epithel von präexistentem Epithelgewebe abstamme.

Von den malignen Tumoren, welche auf Narben entstehen, sind es nun in erster Linie die Carcinome, in zweiter die Sarcome, welche unser Interesse hier in Anspruch nehmen. — Die ersten genauen Mittheilungen über maligne Narbengeschwülste gibt uns C. Hawkins[1]. Er beschreibt die Neubildungen als warzige Tumoren, «warty tumors in cicatrices», und rechnet sie anfangs, trotz des raschen Umsichgreifens und der Neigung zu Zerfall, nicht zu den bösartigen Tumoren, weil angeblich weder Anschwellungen der benachbarten Lymphdrüsen, noch Metastasen der inneren Organe stattfänden und überdies das Allgemeinbefinden der Patienten erst ganz spät in Mitleidenschaft gezogen werde oder gar nicht. Diese ursprüngliche Ansicht ändert Hawkins in einer späteren Arbeit jedoch dahin um, dass er die Warzentumoren zwar für meist gutartige Neubildungen erklärt, jedoch zugibt, dass dieselben zuweilen einen entschieden bösartigen Charakter annehmen. Dass Hawkins aber diese Tumoren nicht als Carcinome erkannt hat, obwohl sie dem ganzen Verlauf nach sicher

[1] C. Hawkins. London med. and chir. transact. Vol. XIX und Med. Gazette 1838.

als solche beansprucht werden müssen, geht deutlich daraus hervor, dass er sagt, die Warzentumoren nehmen nur durch Combination mit Krebs einen malignen Charakter an. — Bei Betrachtung der Entstehung und des weiteren Verlaufes der Narbentumoren glaubt er drei verschiedene Stadien ziemlich deutlich unterscheiden zu können.

Im 1sten Stadium bemerkt man auf der Narbenfläche eine kleine Erhebung, die mit einer feinen Haut bedeckt ist und sich weicher als das umgebende Narbengewebe anfühlt. Diese Haut wird sehr bald feucht und sondert, indem sie sich mit kleinen Ulcerationen bedeckt, eine scharfe eiterähnliche Flüssigkeit ab. Schmerzen sollen zu dieser Zeit noch nicht bestehen.

Im 2ten Stadium nimmt der Tumor, der bisher ganz langsam gewachsen, an Grösse rasch zu und das warzige Aussehen verschwindet bis zu einem gewissen Punkt. Die Geschwulstmasse, welche Hawkins mit den Vegetationen des fungus hämatodes vergleicht, fühlt sich jetzt derber an als im 1sten Stadium, verursacht dem Patienten zuweilen Schmerzen, ist sehr gefässreich und blutet bei der leisesten Berührung.

Im 3ten Stadium endlich hat man nach Hawkins einen einzigen, mehr oder minder voluminösen Tumor vor sich, dessen Oberfläche ein grosses Geschwür bildet mit schmutzig-eiterigem Grunde. Die beständige Eiterung und die besonders nachts jetzt eintretenden Schmerzen erschöpfen den Patienten in kürzester Zeit.

Diese Eintheilung stimmt ganz und gar überein mit der Beschreibung, welche Bardeleben[1] von dem Verlauf des Narbenkrebses gibt. Leider lässt Hawkins das mikroskopische Verhalten seines «warty tumors», welches

[1] Bardeleben. Lehrbuch der Chir. u. Operationslehre, p. 537.

am besten Klarheit über die Natur derselben geschafft hätte, beinahe unberücksichtigt. In den 5 von ihm veröffentlichten Fällen handelt es sich um Brandnarben, ferner um Narben in Folge von Quetschungen, tiefer Schnittwunde und Peitschenhieben.

Bald nach Hawkins sind von Seiten anderer englischer Autoren, R. Smith[1], Fearnside[2] und Macpherson[3], diese Warzentumoren besprochen und denselben neue Fälle beigefügt worden, jedoch sind die einzelnen Beobachtungen und Schlussfolgerungen keineswegs übereinstimmende. Wie Hawkins, so berichtet auch Macpherson, dass Recidive gar nicht vorkommen, oder wenigstens äusserst selten seien; während dagegen ersterer betont, dass die benachbarten Lymphdrüsen immer frei bleiben, führt Smith an, dass eine Lymphdrüsenanschwellung sehr oft vorhanden sei.

Die nächst diesen erschienene, sehr werthvolle Arbeit über Narbentumoren, datirt von Follin[4] (Etudes sur les végétations des cicatrices et des ulcères), welcher die Narbentumoren eintheilt in

1) Tumeurs fibro-cellulaires und

2) Cancroïdes

und unter ersteren das falsche Keloid Alibert's versteht. Gelegentlich der Aetiologie beider erwähnt er das nicht seltene Vorkommen derselben bei den Bewohnern Bengalens, wo diese Tumoren auf den dort sehr häufigen Brandnarben entstehen, welch' letztere meist in therapeutischer Absicht beigebracht werden.

Ob die auf diesen Brandnarben entstandenen Tumoren zu den Tumeurs fibro-cellulaires, oder zu den

[1] R. Smith. Dublin. Journal. Mai 1850.

[2] Fearnside. London. med. Gazette. September 1850.

[3] Macpherson. London. med. Gaz. Vol XXXV, 1844.

[4] E. Follin. Gazette des hôpitaux, 1849. N[os] 75, 76, 78.

Cancroïden zu rechnen sind, ist aus Follin's Beschreibung nicht zu ersehen, jedoch heben Andere, z. B. Bardeleben[1], hervor, dass es sich hierbei sehr oft um Carcimone handelt.

Follin, der ebenso wie Hawkins, wenn auch in geringerem Grade als dieser, mehr Werth auf genaue Beschreibung der Entstehung und des weiteren Verlaufes als auf die histologische Beschaffenheit dieser Tumoren legt, kommt bezüglich der Natur der Cancroïde zu keinem klaren Abschluss. Er macht jedenfalls einen deutlichen Unterschied zwischen den «Cancroïdes des cicatrices» und dem gewöhnlichen Hautkrebs, denn er sagt an einer Stelle, nachdem er zuvor die Unmöglichkeit besprochen, diese Tumoren mit anderen Neoplasmen zu verwechseln: «Le cancer de la peau, par sa multiplicité, par ses douleurs et par sa tendance à une ulcération rapide, ne pourra pas non plus offrir de chances d'erreur.» Am Schlusse seiner Abhandlung beschreibt Follin einen Fall von Narbencancroïd, in welchem er die in seiner Arbeit erwähnten charakteristischen Merkmale durchgehends bestätigt findet. Da dieser Fall in der Arbeit von Bœgehold[2] ausführlich erwähnt ist, so will ich hier nicht näher auf denselben eingehen.

Erst die im gleichen Jahre erschienene Arbeit von Wernher[3] und die 1853 publicirte Abhandlung von C. A. Pedraglia[4] waren entscheidend in der Reihe der über Narbentumoren bekannten Schriften. An der Hand von 4 Fällen, welche auf der chirurgischen Klinik zu Giessen zur Beobachtung gelangten, und von denen

[1] Bardeleben, l. c.

[2] Bœgehold, l. c.

[3] Wernher. «Das akademische Hospital zu Giessen.» 1849.

[4] C. A. Pedraglia. «Vier Fälle von Epithelialkrebs auf alten Narben.» Giessen 1853.

der erste Fall von Prof. Wernher bereits 1848 beschrieben wurde, kommt C. A. Pedraglia zu dem Resultat, dass es sich in allen 4 Fällen, gleichwie bei den von Hawkins als «warty tumors» beschriebenen Neoplasmen, um Carcinome handelt; die ausführliche Beschreibung des mikroskopischen Befundes lässt hierüber keinerlei Zweifel aufkommen.

Im 1sten Fall handelt es sich um einen kräftigen, 56jährigen Landmann, welcher vor 14 Jahren eine sehr bedeutende Quetschung des rechten Vorderarms und der Hand erlitt, wobei auf dem Handrücken, in der Gegend des Handgelenkes die Haut vollständig zerstört war, so dass der Knochen bloss lag. Erst nach 3 Jahren war die ausgedehnte Wunde geheilt und die Narbe blieb nun etwa 8 Jahre lang unverändert. Vor etwa 3 Jahren bildete sich in der Nähe des Handgelenkes ein warzenartiger Knoten in der Narbe, der allmählig an Grösse zunahm und sich schliesslich in ein fressendes Geschwür verwandelte. In der Nähe des 1sten Knotens entstanden alsbald neue, welche denselben Verlauf wie der erste nahmen. — So entwickelte sich im Verlauf dieser 3 Jahre langsam ein höckeriges, warziges Geschwür, welches sich über den Handrücken und die untere Hälfte des Vorderarmes erstreckte. Die Schmerzen, welche anfangs ganz geringe waren, wurden gegen Ende äusserst heftig; eine Lymphdrüsenanschwellung bestand nicht. Die Diagnose, welche in diesem Fall auf krebsige Degeneration einer alten Narbe lautete, wurde durch die mikroskopische Untersuchung vollauf bestätigt, und zwar handelte es sich um ein Plattenepithelialcarcinom. Die Therapie bestand in der Amputation des rechten Oberarmes; die Vernarbung erfolgte ohne Zwischenfall und Patient wurde geheilt aus der Klinik entlassen.

Der 2te Fall betrifft einen 57 Jahre alten Taglöhner, welchem vor 21 Jahren eine Deichsel auf den rechten Unterschenkel fiel und eine so bedeutende Verletzung erzeugte, dass Tibia und Fibula fracturirten und die Weichtheile eine ausgedehnte Quetschung erlitten. Die Fractur heilte langsam und

die Weichtheile stiessen sich brandig ab; es trat nun Vernarbung ein bis auf ein etwa thalergrosses Stück, welches sich nicht dauernd schliessen wollte. Diese Stelle nahm den Charakter eines fressenden Geschwüres an und griff in allerletzter Zeit rasch um sich, besonders in die Tiefe; auch hier bestand keine Anschwellung der benachbarten Lymphdrüsen. Patient, welcher in Folge schlechter Pflege und Nahrung sehr herunter gekommen war, wurde etwa 14 Tage nach seiner Aufnahme in die Klinik amputirt, starb jedoch am 6ten Tag nach der Operation unter pyämischen Erscheinungen. Die Section ergab nichts Bemerkenswerthes, dagegen zeigte der mikroskopische Befund der Neubildung, den Pedraglia sehr genau beschreibt, dass es sich auch in diesem Fall um ein Plattenepithelialcarcinom handelt.

Der 3te Fall betrifft einen 45jährigen Zimmermann, der als Kind von $^3/_4$ Jahren eine ausgedehnte Verbrennung der rechten Gesichtshälfte erlitten hatte. Die Brandfläche brauchte etwa $^1/_2$ Jahr zur Heilung und veränderte sich nach der vollkommenen Vernarbung nicht wesentlich, bis etwa vor einem Jahr (also 44 Jahre nach der Verletzung) auf der Narbe in der Gegend des Jochbogens sich ein erbsengrosses Knötchen entwickelte, das allmählig an Grösse zunahm, und auf dem sich die Epidermis kleienartig abschilferte. Dieses Knötchen, welches innerhalb dreier Monate die Grösse einer Haselnuss erreichte, fiel in Folge eines zufälligen Stosses ab und hinterliess ein Geschwür mit aufgeworfenen Rändern, welches an Grösse rasch zunahm und von Zeit zu Zeit heftige Schmerzen verursachte. Eine Lymphdrüseninfiltration bestand nicht. Wie in den vorhergehenden Fällen, so lautete auch hier die Diagnose auf krebsige Degeneration einer alten Narbe. Die Heilung wurde angestrebt durch Application verschiedener Aetzpasten, jedoch vergebens; Patient starb ein Jahr nach seiner Aufnahme. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein den vorigen Fällen gleichlautendes Resultat.

Im 4ten Fall beschreibt Pedraglia die Entwickelung des Tumors ungefähr folgendermassen: Ein 43jähriger Schneider

bekam in seinem 12ten Jahr eine Periostitis der linken Tibia; sein Arzt machte ihm an der betreffenden Stelle eine lange Incision und entfernte später einen mehrere Centimeter langen Sequester, worauf sich die Wunde bis auf eine 3 cm lange Stelle schloss, welch' letztere stets leicht eiterte. Nach 30 Jahren fieng diese Stelle plötzlich an sich zu vergrössern, erhielt ein schwammiges Aussehen und es entstanden auf derselben zahlreiche, höckerige Wucherungen, die bei Berührung leicht bluteten. In diesem Falle waren die Leistendrüsen beiderseits geschwollen und bei Berührung sehr schmerzhaft. Diagnose: krebsige Degeneration einer alten Narbe. Die Therapie bestand in Amputation des erkrankten Gliedes; fünf Wochen nach stattgehabter Operation wurde Patient geheilt entlassen. Die Drüsenschwellung verlor später ihre Schmerzhaftigkeit, blieb aber lange bestehen; die weiteren Schicksale des Patienten sind, gleichwie in den vorhergehenden Fällen, nicht bekannt gegeben worden.

Pedraglia kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass es sich in allen diesen Fällen um Carcinome handelt, welche sich mikroskopisch von dem gewöhnlichen Hautkrebs in keiner Weise unterscheiden, dagegen sei es für die Narbenkrebse eigenthümlich, dass sie lokal bleiben, äusserst selten Lymphdrüsenschwellungen hervorrufen, niemals metastasiren und das Allgemeinbefinden erst ganz spät secundär alteriren.

Als Ursache dieser epitheliomatösen Degeneration glaubt er in erster Linie den Einfluss des höheren Alters, dann aber besonders andauernde, oder periodisch wiederkehrende Reize geltend machen zu müssen.

Dieser Arbeit folgte nun in den 50er und 60er Jahren eine Reihe von Abhandlungen besonders französischer Autoren, in denen einzelne neue Fälle mitgetheilt werden, welche die Wernher-Pedraglia'sche Ansicht, dass man es hier mit Carcinomen von oben beschriebenen Verlauf zu thun habe, bestätigen. Bezüglich der Kranken-

geschichte dieser Fälle verweise ich auf die Arbeit von Bœgehold[1], wo sich einzelne derselben verzeichnet finden.

Im Jahr 1873 hat J. W. Hulke[2], Arzt am Middlesexhospital zu London, in einer Arbeit «Clinical lecture on some of the conditioning circumstances attending the evolution of cancer» mehrere Fälle von Carcinom angeführt, in welchen die Entstehung auf rein lokale Ursachen zurückgeführt wird; hierunter befinden sich auch 2 Fälle, wo die Carcinome auf alten Narben entstanden sind.

Im 1sten Fall handelt es sich um eine 47jährige Frau, welche als Kind von 7 Jahren eine ausgedehnte Verbrennung des ganzen oberen Rückentheils und der linken Seite erlitten hatte. Die Wunde brauchte nahezu 3 Jahre zur Heilung und hinterliess eine kleine, stets sehr empfindliche Stelle. Vor etwa 4 Monaten erhielt Patientin einen Stoss auf diese Stelle, welcher lange schmerzte; vor 14 Tagen hatte sie das Missgeschick sich abermals an dieser Stelle zu verletzen, worauf eine stärkere Blutung erfolgte und ein Geschwür mit sprossenden Wucherungen sich entwickelte, die nach Aetzungen sich nur um so schneller zu entwickeln schienen, so dass sie durch Excision beseitigt werden mussten. Geschwollene Lymphdrüsen waren nirgends zu entdecken. Die Vernarbung der Operationswunde gieng ohne Störung von statten, Recidiv wurde nicht beobachtet.

Der 2te Fall betrifft einen 64jährigen Feldarbeiter, welcher am 25. April 1871 zur Aufnahme kam und vor 43 Jahren durch Ueberfahren eine beträchtliche Verletzung des rechten Vorderarmes erlitten hatte. Die Wunde heilte erst nach 3 Jahren unter Hinterlassung einer rechtwinkligen Anchylose und einer ausgedehnten Narbe. Diese Narbe blieb 30 Jahre

[1] Bœgehold, l. c.

[2] J. W. Hulke. London. med. Times Vol. I. for 1873, p. 135.

lang unverändert, bis sie durch Reiben der Kleider aufbrach und eine Warze sich bildete, die von Zeit zu Zeit weggeschnitten wurde. Bei der Aufnahme hatte sich dieselbe zu einer 11—12 cm langen, ovalen, warzigen Neubildung an der Innenseite und Streckseite des Vorderarms entwickelt, welche ein sparsames und übelriechendes Secret absonderte und nagende, den Schlaf raubende Schmerzen verursachte, so dass schliesslich die Amputation über dem Ellenbogen nothwendig wurde. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich beide Tumoren als Epithelialcarcinome; Recidiv wurde auch im letzten Fall nicht beobachtet.

Der nächstdem veröffentlichte Fall datirt aus der chirurgischen Klinik des Herrn Prof. Lücke zu Strassburg und ist von Dr. Marcuse[1] in der deutschen Zeitschrift für Chirurgie eingehend beschrieben worden. Diesen Fall, der — abgesehen von der genauen mikroskopischen Untersuchung — hauptsächlich dadurch wichtig ist, dass die maligne Neubildung sich bei einem jugendlichen Individuum entwickelte, will ich kurz hier anführen.

Ein 23 Jahre altes Mädchen, von gesunden Eltern stammend, hatte im Alter von 8 Jahren eine ausgedehnte Verbrennung des rechten Ober- und Unterschenkels erlitten, welche erst nach 3 Jahren zur Heilung kam. Die Narbe war nicht schmerzhaft und hinderte Patientin weder beim Gehen, noch bei der Arbeit. Im Alter von 18 Jahren, wo bei der Patientin skrophulöse Erscheinungen zu Tag traten, entstanden an einer Stelle der Narbe oberhalb der Patella leichte Einrisse, aus welchen sehr bald ein 10 Pfennigstück grosses oberflächliches Geschwür sich entwickelte, welches bis zum 22sten Jahre ohne Veränderung bestand. Diese Ulceration griff nun seit dem Winter 1875 rasch um sich und erreichte innerhalb 4 Wochen die Grösse einer Handfläche. Patientin trat am 6. April 1875

[1] Dr. J. Marcuse. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. VII, p. 550.

in das Spital zu Strassburg und verblieb daselbst bis zum 10. November. Die Behandlung während dieser Zeit bestand in adstringirenden Wundwässern und Heftpflastereinwickelungen. Als Patientin gegen den Rath des Arztes das Spital verliess, hatte die Wunde sich bis auf Markstückgrösse verkleinert.

Im März 1876 trat Patientin in die Universitätsklinik. Damals bestand an der vorderen Seite des rechten Oberschenkels eine 8—9 cm lange und 6—7 cm breite Ulceration, auf deren oberem Theil ein stark vaskularisirter, weicher Tumor von 4 cm Durchmesser und 1 ½ cm Höhe aufsass. Die Lymphdrüsen der Inguinalgegend waren nicht geschwollen. Der Tumor nahm verhältnissmässig rasch zu und wurde 10 Tage nach der Aufnahme der Patientin exstirpirt. Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: In einem theils aus Rundzellen, theils aus Spindelzellen zusammengesetzten Granulationsgewebe als Stroma lagen längere gerade und unregelmässig verzweigte Schläuche eingebettet, die mit grossen Zellen exquisit epithelialer Natur ausgefüllt waren. Nach diesem Befund lautete die Diagnose auf Carcinom. Da die Granulationen der Operationswunde sehr bald wieder einen wuchernden Charakter annahmen, wurde am 30. Juni die Amputation des Oberschenkels vorgenommen, worauf die Heilung ohne Zwischenfall zu Stande kam. Ob Recidiv später eingetreten, ist nicht bekannt gegeben[1].

Marcuse erblickt in dem Granulationsgewebe, wenn es längere Zeit an dem Vernarbungsprocess gehindert wird, einen «locus minoris resistentiæ», in welchen das gereizte Epithel hereinwuchert. Er stellt sich somit bezüglich der Entstehungsfrage auf den Standpunkt von Thiersch[2], der das häufige Vorkommen der Carcinome im Alter durch ein Ueberwiegen des Epithels über das Bindegewebe erklärt, wobei dann Letzteres als Ort des geringeren Widerstandes zu betrachten ist.

[1] Patientin ist nach mehreren Jahren, wie ich später erfahren habe, an allgemeiner Krebsrecidive zu Grunde gegangen.

[2] Thiersch. «Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut», l. c.

Diese Verhältnisse, wie wir sie nach Thiersch im Alter haben, sind in dem Marcuse'schen Fall ausnahmsweise bei einem jugendlichen Individuum vorhanden.

Bei allen bisher erwähnten Fällen ist nach erfolgter radikaler Entfernung der Geschwulst niemals ein Recidiv beobachtet worden, was nicht so sehr auffallend erscheinen wird, wenn man sich vergegenwärtigt, dass nur in einem, nämlich dem 4ten von Pedraglia beschriebenen Fall eine Lymphdrüsenanschwellung bestand.

Trotzdem wäre es entschieden zu weit gegangen, wenn man hieraus den Schluss ziehen wollte, dass bei Narbenkrebs Recidive überhaupt nicht vorkommen; ich glaube vielmehr das seltene Vorkommen von Recidiven in obigen Fällen darauf zurückführen zu müssen, dass in der Mehrzahl der Fälle die Dauer der Beobachtungszeit eine viel zu kurze gewesen, als dass ein definitives Urtheil über das Vorkommen von Recidiven abgegeben werden könnte.

A. v. Winiwarter[1], welcher in seiner Statistik der Carcinome 4 Fälle von Narbenkrebs anführt, erwähnt besonders einen Fall, der bemerkenswerth ist durch die seltene Lokalisation der Neubildung und durch das Zustandekommen eines Recidivs in den benachbarten angeschwollenen Lymphdrüsen.

Der Fall betrifft einen 45jährigen polnisch-jüdischen Abenteurer, welcher angeblich während der polnischen Insurrection 1867 durch einen Schuss verwundet wurde. Die Kugel drang unmittelbar unter der linken Brustwarze ein und wurde erst nach mehreren Monaten entfernt. In Folge davon entwickelte sich ein Empyem, das später punktirt wurde und ausheilte. Angeblich 6 Monate nach der Verletzung traten in der Narbe der Schussverletzung schmerzhafte Knötchen auf, die rasch

[1] A. v. Winniwarter, l. c.

wuchsen und das exquisite Bild eines Mammacarcinoms annahmen; eine Anschwellung der Achseldrüsen bestand zu jener Zeit noch nicht. Die Geschwulst wurde entfernt, recidivirte, es trat Infiltration der Achseldrüsen auf, es wurde abermals operirt und mit dem 3ten Recidiv kam Patient — drei Jahre nach dem ersten Auftreten des Tumors — in die Klinik Prof. Billroth's. Damals befand sich an Stelle der linken Brustwarze ein nussgrosser und mehrere kleinere Knoten in der Narbe von der früheren Operation; die Achseldrüsen links waren stark infiltrirt. Die Geschwulst wurde nun exstirpirt und zeigte vollständig die Charaktere eines Mammacarcinoms. Der weitere Verlauf war folgender: Der Mann blieb geheilt vom Dezember 1870 bis Herbst 1871, worauf ein 4tes Recidiv in den Achseldrüsen auftrat, welches durch eine ausgedehnte Operation entfernt wurde. Lokal an der Mamma war nichts zu entdecken. Seit jener Zeit fehlen die Daten über die weiteren Schicksale des Patienten.

Im 2ten Fall handelt es sich um einen 59jährigen Schmied, der neben der Nase auf der rechten Seite der Wange eine Narbe hatte, welche aus der Jugendzeit datirt und von einem eingesprungenen Kapselstück herrührt. Auf dieser Narbe hatte sich seit 6 Monaten (45 Jahre nach der Verletzung) ohne nachweisbaren Grund ein Geschwür herangebildet mit aufgeworfenen Rändern und schmutzigem Grund. Ueber den Zustand der Lymphdrüsen ist nichts bekannt gegeben. Die Geschwulst wurde exstirpirt, jedoch bereits nach einem Jahr trat Recidiv auf und Patient starb in Folge eines zur Operationswunde hinzugekommenen Erysipels.

Im 3ten Fall entstand die Neubildung, welche die Form eines Markstückgrossen Geschwürs mit infiltrirten Rändern hatte, auf einer Brandnarbe der Oberlippe bei einem 67jährigen Instrumentenmacher. Ueber den Zustand der benachbarten Lymphdrüsen und den Ausgang liegen keine Angaben vor.

Im 4ten Fall endlich nahm die Neubildung ihren Anfang auf einer Brandnarbe der rechten Wange unterhalb des unteren

Augenliedes bei einem 52jährigen Landmann. Die Verbrennung fand statt vor 18 Jahren, der Anfang der Neubildung wurde vor 2 Jahren bemerkt. Die Geschwulst wurde exstirpirt, jedoch trat nach 1 1/4 Jahren lokales Recidiv auf. Ob Lymphdrüsenanschwellung vorhanden war, ist nicht gesagt.

In den Fällen 1, 2 und 4 fanden Recidive statt, jedoch mit dem Unterschied, dass es sich im 2ten und 4ten Falle um rein lokale Recidive handelt, während im 1sten Fall beim 4ten Recidiv (die drei ersten waren ebenfalls lokal) die Achseldrüsen der Sitz des Recidivs wurden.

Diese 3 Fälle beweisen zur Genüge, dass bei Narbenkrebs, wenn auch vielleicht nicht so häufig wie bei andern Krebsarten, Recidive vorkommen, und besonders der 1ste Fall steht an Neigung zu recidiviren der schlimmsten Krebsart nicht nach.

Wenn also Hawkins und andere Autoren zum grossen Theil deshalb den Narbenkrebsen eine besondere Stellung einräumen zu müssen glaubten, weil sie niemals Recidive gesehen, so wird dieser Grund durch die eben erwähnten Fälle vollständig hinfällig.

Die letzte Arbeit über maligne Narbentumoren, welche vor 3 Jahren erschienen ist, und auf welche ich bereits mehrmals hingewiesen habe, ist von Dr. Bœgehold. Zu den bereits bekannten Fällen fügt Bœgehold noch 3 Fälle eigener Beobachtung hinzu, von welchen besonders der 1ste und 2te Fall interessant sind.

Im 1sten Fall entstand die Neubildung bei einem 37jährigen, kräftig gebauten Arbeiter auf einer Brandnarbe des Rückens, welche die Folge einer im 15ten Lebensjahr stattgehabten Verbrennung war. Die Narbe war mehrmals durch Bücken bei anstrengender Arbeit excoriirt und ulcerirt worden, aber stets wieder durch Application verschiedener Salben heilte.

Eine vor 5 Jahren durch Scheuern der Kleider entstandene Ulceration heilte trotz aller angewandten Mittel nicht mehr, wurde stets grösser und hatte bei der Aufnahme des Patienten einen unebenen höckerigen Grund sowie eine ungefähre Ausdehnung von 12—13 cm. Die Ränder waren wallartig verdickt, und der Geschwürsgrund, welcher mit harten Granulationen bedeckt war, sonderte ein reichliches, nicht übelriechendes Secret ab. Die Leistendrüsen waren über mannsfaustgross und beiderseits ulcerirt, der Patient in hohem Grade kachektisch. Die klinische Diagnose, welche auf Carcinom lautete, wurde durch den mikroskopischen Befund bestätigt. In einem Stroma, das mit Rundzellen mehr oder weniger reichlich infiltrirt war, fanden sich zahlreiche Nester von Zellen eingebettet; die Zellen waren polyedrisch, viele derselben zeigten einen grossen Kern und waren bereits verfettet. Das an das ulcus stossende Randepithel zeigte keine Veränderung, dagegen erstreckten sich zahlreiche Schläuche, angefüllt mit Epithelzellen, in das Narbengewebe.

In Anbetracht der grossen Ausdehnung der Affection fand keine Operation statt. Patient verliess ungeheilt, nach 4 monatlichem Aufenthalt, das Krankenhaus, ohne dass über den weiteren Verlauf etwas bekannt geworden wäre.

Der 2te Fall betrifft eine 46jährige Dame, welche als Kind eine ausgedehnte Verbrennung des rechten Armes erlitten, die erst nach Jahren geheilt war. Die Narbe brach öfters auf, heilte aber bei dem Gebrauch verschiedener Salben stets wieder zu. Seit einigen Jahren hatten sich in der Gegend des Handgelenkes Ulcerationen auf der Narbe entwickelt, die nicht verheilten, und bald darauf liessen sich zahlreiche Knoten und Geschwüre nachweisen, die ein übelriechendes Secret absonderten. Die Achseldrüsen zeigten keine Infiltration. Es wurde die Amputation des Oberarmes vorgenommen, worauf die Wunde reactionslos heilte, doch zeigte sich einige Monate später carcinomatöse Degeneration der Achseldrüsen und später Carcinom der Leber. Die mikroskopische Untersuchung des Narbentumors ergab Plattenepithelialcarcinom.

Der 3te Fall betrifft einen 42jährigen Arbeiter, der seit seinem 17ten Lebensjahr am Unterschenkel ausgedehnte Brandnarben hatte, die öfters geschwürig zerfallen waren, doch stets wieder heilten. Seit einem Jahr war auf der Tibia an einer Stelle, an welcher der Stiefelschaft gerieben hatte, eine Ulceration entstanden, aus der sich alsbald ein haselnussgrosser, höckeriger, leicht blutender Tumor entwickelte. Letzterer hatte 3,5 cm im Durchmesser, ragte 1 cm über das Hautniveau hervor, war mit papillären Wucherungen bedeckt und von einem Geschwürsrand umgeben. Die Inguinaldrüsen waren nicht geschwollen. Der Tumor wurde exstirpirt, worauf rasch Heilung erfolgte; bei der mikroskopischen Untersuchung erwies er sich gleichfalls als Carcinom.

Der 1ste dieser Fälle ist dadurch von besonderer Wichtigkeit, dass er einen Mann betrifft in den besten Jahren, der eher jung als alt genannt werden muss, dann aber noch dadurch dass eine Lymphdrüsenanschwellung bestand und die Lymphdrüsen ulcerirt waren. Wenn schon Bœgehold nicht angibt, ob dieser Drüsenaffection gleichfalls eine carcinomatöse Degeneration zu Grunde lag, so wird man doch kaum irre gehen dieses anzunehmen, da die Grösse der Drüsen, das geschwürige Aussehen derselben und die Kachexie des Patienten ganz für das Bestehen einer solchen sprechen.

Der 2te Fall zeigt, dass trotz der Radikaloperation (Amputation des Oberarmes), zu einer Zeit, wo noch keine Achseldrüsenanschwellung zu konstatiren war, in kürzester Frist Recidiv in den genannten Drüsen zu Stand kam, welchem später Lebercarcinom folgte. Es ist dieser Fall zugleich der einzige, wo Metastase eines inneren Organes beobachtet wurde.

In Bezug auf Aetiologie dieser Narbenkrebse schliesst sich Bœgehold der Ansicht Virchows an, dass lokale

Reize, wie z. B. häufiges Kratzen, Reibung von Kleidern etc. die Veranlassung zur Krebsentwickelung gegeben haben.

Was die Histogenese betrifft, so glaubt er die epitheliale Entwickelungstheorie zurückweisen zu müssen, weil die Carcinome auf alten Narben sich aus Geschwüren entwickelten, also an Stellen, an denen das Epithel verloren gegangen. Er weist besonders auf Fall 3 hin, wo der Krebsknoten von einem Geschwürsrand umgeben war, an welchem bei der mikroskopischen Untersuchung keine Epithelwucherung zu konstatiren war.

Auf diese Ansicht der Histogenese und Begründung derselben werde ich am Schluss meiner Arbeit nochmals zurückkommen.

Vergleicht man alle bisher erwähnten Fälle von Narbenkrebs mit einander, so findet man, dass sie alle das Eine gemeinsam haben, auf Narben entstanden zu sein, welche irgend einem Trauma, wie Quetschung, Verbrennung, Schussverletzung u. s. w. ihren Ursprung verdanken. Es gibt nun aber auch eine Anzahl von Fällen, wo der Narbe kein Trauma zu Grunde liegt, sondern wo dieselbe Folge eines Ulcerationsprocesses ist und auch hier bildet sie zuweilen den Ausgangspunkt für Carcinome.

Diese Thatsache ist besonders beobachtet worden im Verlauf von Lupus und zwar speziell bei dem mit Ulceration verlaufenden lupus exedens s. exulcerans. Obwohl diese Fälle entschieden seltene Vorkommnisse sind, besitzen wir doch eine Reihe ausgezeichneter Beobachtungen hierüber.

Die ersten 3 genau beschriebenen Fälle datiren aus der Heidelberger chirurgischen Klinik und sind s. Z. von Prof. Weber[1] veröffentlicht worden. In diesen, wie

[1] O. Weber. «Chirurgische Erfahrungen und Untersuchungen.» Berlin 1859, p. 293.

auch in den später zu erwähnenden Fällen, bestand der lupus bereits seit Jahren.

Bei Beschreibung des mikroskopischen Befundes sagt Weber:

«Wo der lupus den krebshaften Charakter annahm, fanden sich die bekannten Alveolen von vollkommen entwickelten Epithelzellen und weiterhin war das ganze Gewebe in eine weisse, alveolär angeordnete, markige Masse verwandelt, welche nur ein sehr sparsames Gerüst und dagegen ungeheure Massen in allen Formen der Wucherung begriffener Epithelialzellen, die im Allgemeinen in rundlichen Nestern beisammen liegen, zeigt und dem Markschwamm nahe steht.»

Nach Weber haben Volkmann[1], Wenk[2], Hebra[3], Kaposi[4] u. A. ebenfalls hierhergehörige Fälle (im Ganzen 19) beobachtet, so dass die Thatsache, dass Lupus zuweilen von Carcinom gefolgt ist, zweifellos feststeht und allgemein anerkannt wird.

Weniger Einigkeit herrscht dagegen bezüglich der histogenetischen Frage dieser Carcinome, ob nämlich dieselben unmittelbar aus dem Lupusgewebe hervorgehen, oder ob sie von der die lupöse Stelle deckenden Narbe ihren Anfang nehmen.

Volkmann lässt beide Ursprungsarten gelten, indem er am Ende einer Krankengeschichte sagt: «so sehen wir zwei Cancroïde gleichzeitig aus alten Lupusnarben oder Lupusgeschwüren hervorgewuchert.»

[1] R. Volkmann. Klin. Vorträge über Lupus und seine Behandlung, p. 63.

[2] L. H. Wenk. «De exemplis nonnulis carcinomatis epithel. exorti in cicatrice post lupum exedentem relicta.» Kiel 1867.

[3] Hebra. Wiener med. Zeitschrift 1867, Nr. 3.

[4] Kaposi. Virchow's spec. Pathologie und Therapie Bd. III, p. 336.

Wenk dagegen ist der Ansicht, wie dieses schon aus dem Titel seiner Arbeit hervorgeht (De exemplis nonnullis carcinomatis epithelialis exorti in cicatrice, post lupum exedentem relicta), dass die Carcinome ihren Ausgangspunkt in der Narbe selbst haben.

Wie Thiersch bei Entstehung der Hautkrebse im Allgemeinen auf die Epithelien, die Hautfollikel und Hautdrüsen jeder Art als Ausgangspunkt der Carcinome hinweist, so thut dies Wenk speciell bei diesen nach Lupus entstandenen Carcinomen, indem er am Schluss seiner Arbeit schreibt:

«Si ex compertis concludere licet, hoc primum edicendum nos cum Thierschio consentire, qui docet ex epitheliis, folliculis, glandulis ad cutem pertinentibus et quæ ab initio ei insunt, epithelia quoque pathologica carcinomatis epithelialis prodire» — und später fährt er fort:

«Si cicatrix cutis folliculos continens ad carcinoma epitheliale formandum sit idonea, maxime jam idonea est cicatrix a lupo relicta, quum sæpissime lupus nihil præter strata summa exedat, glandulis parceat.»

Im gleichen Jahr wie Wenk, beschrieb auch Hebra 5 Fälle von Carcinom, die auf lupösem Boden entstanden waren, und von welchen besonders ein Fall als beweisend für die Umwandlung des Lupusgewebes in Epithelialgewebe erachtet wurde.

Während nämlich Hebra in genanntem Falle durch Lapisätzung einen Schwund des Lupusgewebes erzielte, trat plötzlich beinahe im Centrum der lupösen Stelle eine carcinomatöse Wucherung auf, so dass er von diesem Fall sagt:

«Das ganze Gewebe war in eine weisse, markige Masse verwandelt, — Epitheliom hatte sich aus Lupus entwickelt.»

Den gleichen Standpunkt bezüglich der Histogenese dieser Carcinome vertritt auch Kaposi[1], was u. A. aus folgender Stelle seines Lehrbuches «Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten» hervorgeht:

«Interessant ist noch die von O. Weber, Hebra, Wenk, mir u. A. gemachte Beobachtung, dass auf Lupus eine sehr deletäre Form von Carcinom entstehen kann, dessen histologische Grundlage, wie ich gezeigt habe, in gewissen Vorkommnissen des Lupus selbst gegeben ist.»

Eine ganz eigenthümliche Combination von Lupus mit Epitheliom hat endlich Busch[2] beschrieben; er erwähnt nämlich mehrere Fälle, wo neben den gewöhnlichen Lupusknoten rein epidermoidale Bildungen hervorgehen und betrachtet diese epitheliale Neubildungen, die hauptsächlich an den Extremitäten vorkommen, ebenso wie die eigentlichen Lupusknoten als Produkte der Lupuskrankheit.

Diese Neubildungen präsentiren sich im Anfang als papilläre Efflorescenzen, welche äusserlich einer Warze vollständig gleichkommen. Ueber den stark zerklüfteten Pupillen liegt ein Lager verhornter Epithelzellen. Jahre lang können mitunter diese die Epidermislager tragenden Zapfen bestehen, ohne eine andere Veränderung zu erfahren, als sich der Fläche nach auszudehnen, mit einem Mal jedoch findet eine starke Wucherung dieser Epitheliome statt.

Trotzdem der mikroskopische Befund dieser Neoplasmen ganz dem Bild der Epithelialcarcinome gleicht, kommt Busch zu dem Resultat, dass die Neubildung sich doch nicht mit dem gewöhnlichen Hautkrebs identificiren

[1] Kaposi. Pathol. und Therapie der Hautkrankheiten, p. 650.
[2] Busch. Langenbeck's Archiv, Bd. XV, p. 48.

lasse und zwar besonders auf Grund folgender für den «Epitheliomlupus» charakteristischer Merkmale:

1) Die lange Dauer des Verlaufes,

2) Heilbarkeit, nachdem der Lupusprocess abgelaufen ist,

3) Unschädlichkeit quoad vitam.

Jedenfalls nimmt diese von Busch beschriebene Form von Epitheliom auf lupösem Boden den übrigen, zuvor angeführten Fällen gegenüber eine ganz gesonderte Stellung ein.

In neuester Zeit hat die Thatsache, Carcinom zuweilen im Gefolge von Lupus auftreten zu sehen, zu einer höchst interessanten Diskussion in der Berliner medizinischen Gesellschaft[1] geführt. Lewin erklärt daselbst das Zustandekommen eines Epithelialcarcinomes auf lupösem Boden durch den permanenten Reiz, welchen das Lupussecret auf die Nachbarschaft ausübe. Dieser Ansicht gegenüber erklärt v. Langenbeck[2] beide Leiden (Lupus und Carcinom) als absolut verschieden und hält einen Uebergang von Lupus in Carcinom nicht für erwiesen. Wenn in seltenen Fällen Carcinom entstände auf lupösem Boden, so sei es stets auf der Lupusnarbe, und die Entstehung der carcinomatösem Neubildung habe alsdann dieselbe Bedeutung, wie das weit häufigere Vorkommen von Carcinom auf Hautnarben traumatischen Ursprungs, welche gleich den Lupusnarben, Sitz einer fortwährenden entzündlichen Reizung gewesen sind. Im Anschluss an diese Ausführung theilt v. Langenbeck 3 Fälle mit, in welchen das Carninom von der Lupusnarbe zweifellos ausgegangen ist.

[1] Berliner klin. Wochenschr. Jahrgang 1875, p. 184, 377.

[2] B. v. Langenbeck. «Ueber das Auftreten von Carcinomen auf lupösen Hautnarben.» Berl. klin. Wochenschr. 1875, p. 329.

Aus allem bisher Erwähnten geht leider kein absolut sicheres Resultat hervor und man muss gestehen, dass die Histogenese dieser Carcinome im Verlauf von Lupus, eine bis jetzt noch nicht sicher gestellte Frage ist.

Wenn ich mich nun trotzdem der Ansicht von v. Langenbeck, Wenk und Esmarch anschliesse, so geschieht dieses erstens auf Grund der Beobachtung zweier, sogleich zu beschreibender Fälle, sodann aber weil dieser Standpunkt sich auch theoretisch am besten rechtfertigen lässt.

Fasst man mit Virchow[1] den Lupus als Granulationsvorgang im Bindegewebe der Haut, und das Lupusgewebe demnach als Bindegewebsderivat auf, so ist nach dem Satz, dass jedes neugebildete Epithel aus präexistentem Epithel abstamme, eine Entstehung eines Carcinoms aus Lupus auszuschliessen, da letzterer als Granulom kein epithelbildendes Material besitzt. Nur in dem Falle, wo der Lupus die Haut mit ihren epidermoidalen Einstülpungen nicht vollständig zerstört hat, und letzteres findet, wie Wenk[2] betont, sehr häufig statt, ist eine Entwickelung von Carcinom aus Lupus möglich.

Nachdem ich nun die in der Litteratur angeführten Fälle von Narbenkrebs grössten Theils erwähnt und im Wesentlichen erörtert habe, will ich zu den Fällen übergehen, welche ich, mit Ausnahme des Dritten, selbst zu beobachten Gelegenheit hatte.

Im 1sten Fall handelt es sich um eine 40jährige, verheirathete Frau, deren Familienanamnese ergibt, dass die Mutter im Alter von 50 Jahren an unbekannter Krankheit gestorben, der Vater dagegen noch lebt und sich einer guten Gesundheit erfreut, ebenso wie zwei noch lebende Geschwister.

[1] Virchow. Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, p. 487.
[2] Wenk, l. c.

Im Alter von 8 Jahren, gibt Patientin an, seien auf der rechten Wange in der Nähe des Nasenflügels kleine Knötchen entstanden, von denen einzelne aufgebrochen und längere Zeit geschwürige Stellen gebildet, andere dagegen, ohne aufzubrechen, sich zurückgebildet hätten. Während an einem Orte die Knötchen und Geschwüre heilten, entstanden an einem anderen neue, so dass im Lauf der Jahre die ganze rechte Wange und Schläfe, ferner die Nase und schliesslich auch die linke Wange ergriffen wurden.

Dieser Zustand dauerte etwa bis zum 22sten Lebensjahr an ; es trat dann Vernarbung der geschwürigen Stellen auf der rechten Gesichtshälfte ein, während um Mund und Nase diese keine Neigung zur Heilung zeigten. Mit 25 Jahren verheirathete sich Patientin, gebar in dieser Ehe 7 Kinder, von denen 5 leben und gesund sind, 2 ganz klein bereits starben.

Bis etwa vor 4 Monaten war die grosse, die rechte Wange und Schläfe einnehmende Lupusnarbe unverändert geblieben, als plötzlich, ohne nachweisbare Veranlassung dicht vor dem rechten meatus auditorius ext. ein kleines Knötchen sich entwickelte, welches grosse Aehnlichkeit mit einer Hautwarze hatte. Dieses Knötchen begann vor 2 Monaten zu ulceriren und so rapid an Umfang zuzunehmen, dass Patientin Mitte Dezember 1884 sich in die chirurgische Klinik aufnehmen liess.

Bei der am 14. Dezember 1884 erfolgten Aufnahme zeigt sich die rechte Wange, Schläfe und der untere Theil der Ohrmuschel bedeckt von einem etwa handtellergrossen, äusserst übelriechenden Geschwür mit stark aufgeworfenen Rändern und blumenkohlartigem Aussehen, welches zeitweise heftige Schmerzen verursacht. Um Mund und Nase herum sitzen noch reichlich Lupusknoten, zum Theil geschwürig zerfallen, zum Theil mit dichten Schuppen bedeckt. Eine Anschwellung der benachbarten Lymphdrüsen besteht nicht, und das Allgemeinbefinden ist trotz der grossen Ausdehnung der Affection nur ganz wenig in Mitleidenschaft gezogen.

Um dem schnellen Umsichgreifen des Tumors Einhalt zu thun, wurde derselbe am 22. Dezember 1884 mittelst Messer und Paquelin — 1 cm von dem Geschwulstrand entfernt —

abgetragen, wobei man deutlich sehen konnte, dass der Tumor sich hauptsächlich der Fläche nach, dagegen nur ganz wenig in die Tiefe erstreckte. Die Operation selbst verlief ohne Zwischenfall, dagegen wurde die Heilung leicht verzögert durch ein Erysipel. Die Wundfläche, auf welche schon mehrmals mit gutem Erfolg Epidermisstücke transplantirt wurden, zeigt überall schöne Granulationen und hat sich bereits bedeutend zusammengezogen, so dass der Patientin ihre baldige Entlassung in Aussicht gestellt werden kann.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Tumors fand sich nirgends mehr lupöses Gewebe vor, sondern man sah in einem derben bindegewebigen Stroma die bekannten Schläuche und Kolben, angefüllt mit grossen Plattenepithelien — ganz wie wir dieses beim gewöhnlichen Hautkrebs zu sehen gewohnt sind.

Der 2 te Fall betrifft eine 37 jährige verheirathete Frau, deren Familienanamnese nichts von Belang ergibt.

Patientin, welche als Kind stets gesund gewesen, wurde mit 18 Jahren menstruirt und verheirathete sich mit 20 Jahren. Von den 9 Kindern, welche Patientin in dieser Ehe zur Welt brachte, starben 8 bereits im frühesten Lebensalter und nur eines lebt und ist gesund.

Abgesehen von einem Typhus abdominalis, den Patientin 1868 durchmachte, war dieselbe stets gesund bis vor 4 Jahren.

Damals bemerkte sie an der linken Wange in der Gegend des Mundwinkels ein Knötchen, das langsam sich vergrösserte, schliesslich aufplatzte und lange Zeit eine geschwürige Stelle hinterliess. Sehr bald entstanden in der Nachbarschaft ähnliche Knötchen, welche sich allmählig auf die Oberlippe, die Nase, den mittleren Theil der Stirn und die rechte Wange ausdehnten.

Nach Verlauf einiger Jahre war auf der Oberlippe der Lupusprocess zur Heilung gelangt und hatte daselbst eine Menge strahliger Narben hinterlassen.

Auf einer solchen Narbe der Oberlippe bemerkte nun Patientin, angeblich vor einem Vierteljahr, ein kleines, weiches

Knötchen, welches sie für eine Hautwarze hielt und nicht weiter beachtete; da dieser Tumor nach wenigen Wochen jedoch an Härte und Ausdehnung sehr rasch zunahm, ulcerirte und schliesslich der Patientin beim Essen und beim Sprechen äusserst hinderlich wurde, suchte dieselbe am 11. Dezember 1884 in der chirurgischen Klinik um ärztliche Hilfe nach.

Der Status præsens zur Zeit der Aufnahme ist folgender:

Die ganze Oberlippe ist eingenommen von einem harten, bei Berührung leicht blutenden Tumor, mit gewulsteten Rändern, der zerklüftete papillomatöse Wucherungen zeigt und dessen Oberfläche zum Theil ulcerirt ist. Die Breite dieses Tumors — vom rechten zum linken Mundwinkel gemessen — beträgt 7 cm, die Länge in der Medianlinie 5 cm und die Höhe 3,5 cm.

Diese Neubildung setzt sich durch die ganze Dicke der Oberlippe fort, reicht aber auf der Schleimhautseite nicht so weit nach oben als auf der Gesichtsseite. Wie im vorigen Falle, so zeigen auch hier die benachbarten Lymphdrüsen keine Anschwellung und das Allgemeinbefinden ist in keiner Weise alterirt.

Die Therapie bestand in Excision des Tumors, wobei — 1 cm vom Rand entfernt — in vollkommen gesund aussehendem Gewebe der Schnitt geführt wurde.

Der durch diese Operation entstandene Defekt der Oberlippe wurde durch 2 seitliche, aus der Wangenhaut genommene Lappen gedeckt.

Die beiden Lappen heilten per primam an, und die auf den Wangen entstandenen Defecte vernarbten sehr rasch durch Granulationsbildung.

Die Patientin befindet sich zur Zeit noch in der chirurgischen Klinik, kann jedoch in nächster Zeit die Anstalt als geheilt verlassen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich auch in diesem Falle, dass sowohl auf der Stelle, wo der Tumor entstand, als auch in der nächsten Nachbarschaft kein Lupusgewebe mehr vorhanden ist, sondern man hat das Bild eines

gewöhnlichen Cancroides vor sich, welches besonders in den oberflächlichen Schichten starke Wucherung erkennen lässt.

In diesen beiden Fällen wird auf's Bestimmteste von den Patienten angegeben, dass zur Zeit der Entstehung des Carcinoms an der betreffenden Stelle kein Lupus mehr vorhanden war, sondern dass sich hier Narben vorfanden, welche im 1sten Fall seit 12 Jahren, im 2ten Fall seit 2 $^1/_2$ Jahren ohne irgend eine Veränderung bestanden hatten. Da auch der mikroskopische Befund nirgends mehr etwas von Lupusgewebe erkennen lässt, so ist man auf Grund dieser beiden Thatsachen entschieden berechtigt, den Ursprung dieser Carcinome in die Narbe selbst zu legen und nicht in das Lupusgewebe.

Von welchem Theil der Narbe das Carcinom ausgegangen, ob von dem die Narbe deckenden Epithel, oder von den drüsigen Organen der Haut, welche vom Lupusprocess häufig verschont bleiben, ist nicht festzustellen.

Der 3te Fall betrifft einen 47jährigen Arbeiter, welcher im Alter von 17 Jahren durch einen heftigen Stoss eine ausgedehnte Quetschung des rechten Unterschenkels erlitten hatte.

Diese Verletzung hatte ein ausgedehntes Geschwür zur Folge, welches jedoch bei geeigneter Pflege rasch zur Heilung gelangte. Mehrere Jahre später schlug Patient sich aus Unvorsichtigkeit mit einer Axt in die alte Narbe, worauf diese zum Theil wieder aufbrach, schliesslich aber auf Anwendung einer Salbe heilte, bis auf eine Stelle, welche stets leicht eiterte, dem Patienten aber in keiner Weise Schmerz bereitete, oder ihn bei der Arbeit hinderte.

Von dieser Stelle begann nun vor einem Jahr ein Tumor sich zu entwickeln, der stetig an Umfang zunahm und in der letzten Zeit heftige Schmerzen verursachte.

Zur Zeit der Aufnahme hatte die Neubildung, welche die Vorder- und Innenseite des rechten Unterschenkels in einer

Länge von 11 cm und einer Breite von 7 cm einnahm, das Aussehen eines grossen Geschwürs mit wulstig aufgeworfenen Rändern und schmutzig-eiterigem Grund. Die Randpartie, welche einen exquisit papillomatösen Charakter zeigte, war grösstentheils mit Epidermis überzogen. Die Inguinaldrüsen sind zwar auf Druck etwas schmerzhaft, zeigen aber keine Vergrösserung.

Da bei einer so ausgedehnten Affection die Radicaloperation nur in der Amputation bestehen konnte, so wurde diese dem Patienten als zur Heilung unbedingt nothwendig vorgeschlagen, worauf er jedoch nicht einging.

Es wurde daher in Narkose die Geschwulstmasse umschnitten und so tief als möglich abgetragen. An der äusseren Seite war die Geschwulst bis in den musc. peron. long. herein gewuchert, der zum Theil mit entfernt wurde; die Sehne wurde freigelegt. Die Neubildung, welche bis auf die Tibia reichte, hatte diese bereits in geringem Grade zum Schwinden gebracht.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung lautete folgendermassen:

Papillärer Krebs an Stelle einer alten Narbe. Die Papillen sind mit sehr dicken Plattenepithelschichten bedeckt, welche ausgebreitete Verhornungen zeigen. Dieselben sitzen auf einem derben, fibrösen Bindegewebe auf, in welches schon makroskopisch sichtbare Epidermiszapfen hereinwuchern und dasselbe durchtreten.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Amputation nochmals vorgeschlagen, zumal da bereits nach 8 Tagen ein lokales Recidiv entstanden war; da jedoch Patient auch jetzt noch seine Einwilligung verweigerte, wurde derselbe ungeheilt entlassen, ohne dass über seine weiteren Schicksale etwas bekannt geworden ist.

Der mikroskopische Befund dieses Falles ist nun von grosser Wichtigkeit bezüglich der Histogenese, denn er beweist deutlich, dass die Epithelwucherung in

genanntem Fall von der, die papillomatösen Randpartien deckenden, Epidermis ausgegangen ist.

Es bestätigt also dieser Fall unmittelbar die von Marcuse vertretene Ansicht, dass das Epithel bei solchen Vernarbungsvorgängen in das Narbengewebe als in einen «locus minoris resistentiæ» hineinwuchere und somit die Entstehung des Carcinoms bedinge.

Dieser Ansicht ist Bœgehold[1] in seiner Arbeit entgegengetreten, indem er folgenden Schluss zieht: Wenn das Randepithel nicht einmal im Stande ist eine Granulationsfläche zu überhäuten, so ist es nicht ersichtlich, weshalb dieses gleiche Epithel mit einem Mal in die Tiefe (in das Granulationsgewebe) hineinwuchern soll.

Dem gegenüber lässt sich nun entgegenhalten, dass das Epithel gerade deshalb, weil es durch beständigen Reiz (Druck, Zug, Secretion etc.) verhindert wird, sich der Fläche nach auszudehnen, in die Tiefe wuchert, wo es diesen Reizen weniger oder gar nicht mehr ausgesetzt ist.

Während die drei letztbeschriebenen Fälle von malignen Tumoren, ebenso wie alle vorhergehenden, ausschliesslich Carcinome betreffen, also epitheliale Neubildungen, handelt es sich im 4ten Fall um eine bindegewebige Neubildung maligner Natur — um ein Sarcom.

Viel mehr als bei den Carcinomen ist für die Sarcome die Abhängigkeit von lokalen Irritationen nachgewiesen, und die Thatsache, dass Sarcome sich aus Narben entwickeln, ist in der Litteratur zur Genüge durch beweisende Fälle dargethan.

So widmet Virchow[2] z. B. diesen Narbensarcomen ein besonderes Kapitel in seiner Geschwulstlehre und

[1] Bœgehold, l. c.

[2] Virchow. «Die krankhaften Geschwülste.» Bd. II, p. 245—248.

Lücke[1] schreibt im 2ten Band des Billroth-Pitha'schen Handbuches der allgemeinen und speciellen Chirurgie, wo von der örtlichen Reizung als ätiologisches Moment der Sarcome die Rede ist:

«Die Reizung kann in einem einmaligen Schlag oder Stoss bestehen, oder der Reiz ist ein dauernder, wie dies besonders oft an Füssen geschehen wird, wo aus Frostschäden, Excoriationen u. s. w. sich Sarcome entwickeln können.»

Der 4te Fall betrifft einen 50jährigen Steinhauer, aus dessen Familienanamnese besonders der Umstand hervorgehoben zu werden verdient, dass drei Kinder des Patienten im 1sten Lebensjahr hintereinander starben.

Bis zum Alter von 30 Jahren will Patient stets gesund gewesen sein; damals entwickelten sich zuerst auf dem rechten, später auch auf dem linken Unterschenkel grosse Geschwüre, die nach Gebrauch einer, vom Arzt verordneten, salzig schmeckenden Flüssigkeit heilten, mit Hinterlassung strahliger, weisser Narben.

Diese Narben bestanden nun unverändert bis Juni 1884, wo sich im oberen Drittel des rechten Unterschenkels ein Geschwür entwickelte, angeblich nach einer Frosteinwirkung (Patient hatte mehrere Nächte im Wald geschlafen), welches nicht mehr heilte und auf Anwendung verschiedener Salben und Wundwässer rasch an Grösse zunahm.

Im November 1884 trat in Folge eines Stosses eine heftige Blutung ein, die kaum gestillt werden konnte, worauf rapide Wucherung, schneller Zerfall und Jaucheabsonderung sich einstellten, so dass Patient seit dieser Zeit bettlägerig wurde.

Bei der Aufnahme am 10. Dezember 1884 ist der Status præsens folgender:

Patient ist ein schlechtgenährter Mann mit schlaffer Muskulatur und kachektischem Aussehen. In der Inguinalgegend

[1] Handbuch der allg. und spec. Chirurgie von Billroth-Pitha. Bd. II, p. 183 u. 184.

ist eine mässige Lymphdrüsenanschwellung vorhanden, ebenso besteht deutlich nachweisbare Infiltration der Cubitaldrüsen und Cervikaldrüsen, welche insgesammt auf Druck nicht schmerzhaft sind. Die Inspection der Mundhöhle, sowie des Pharynx ergibt ausser einer hochgradigen Anämie der Schleimhaut nichts von Belang.

Am rechten Unterschenkel in der Nähe des Fussgelenkes und an der inneren Seite bis gegen die Mitte hin sind mehrere strahlige Narben von Markstückgrösse.

In der Mitte des Unterschenkels, entsprechend der Tibia, sitzt pilzförmig ein Tumor auf, der eine Länge von 10 cm eine Breite von 7 cm hat und im Centrum geschwürig zerfallen ist.

Um den Tumor, der anfangs für ein Narbencarcinom gehalten wurde, radikal zu entfernen und zugleich einen möglichst brauchbaren Stumpf zu erhalten, wurde am 17. Dezember die Amputation des Oberschenkels vorgenommen.

Bei der Inspection des amputirten Gliedes zeigte sich, dass der Tumor die vordere Hälfte der Tibia in einer Ausdehnung von 4 cm vollständig zerstört hatte, so dass das Knochenmark, welches an dieser Stelle in eine missfarbene, übelriechende, gallertige Masse verwandelt war, unmittelbar das Gewebe der Neubildung berührte.

Die Vernarbung der Amputationswunde ging ohne Störung von statten, die geschwellten Lymphdrüsen blieben unverändert bestehen.

Der mikroskopische Befund lautete folgendermassen:

Myxosarcom mit Epithelwucherungen in den oberflächlichen Schichten.

Grosse, zum Theil weit verästelte Zellen in schleimiger Grundsubstanz. Die netzförmigen Epithelstränge an der Oberfläche liessen im ersten Augenblick an ein Carcinom denken, doch findet sich in der Tiefe nichts Aehnliches vor.

Wennschon der Patient in dem eben angeführten Fall eine vorausgegangene syphilitische Infection nicht zugibt, wird man doch kaum irre gehen, eine solche an-

zunehmen, da die multiplen Drüsenschwellungen, die spontan entstandenen Geschwüre beider Unterschenkel und ausserdem der Tod dreier Kinder im ersten Lebensjahr stark für Lues sprechen.

Es liegt hier demnach die Frage sehr nahe, ob nicht — abgesehen von der Narbe als ätiologisches Moment — ein Causalnexus bestehe zwischen dem Sarcom und der Syphilis, und in der That ist ein solcher Zusammenhang geltend gemacht worden.

Schon Virchow[1] und E. Wagner[2] heben die Sarcomähnlichkeit gewisser Syphilome hervor, und wie es aus dem Erfolg von vier aus der Esmarsch'schen Klinik stammenden, von K. v. Wasmer[3] beschriebenen Fällen hervorzugehen scheint, gehört zu den direkten Veranlassungen des Sarcoms ausser mechanischen Einwirkungen, namentlich die Syphilis.

Bei allen vier von v. Wasmer beschriebenen Fällen trat auf längere Verabreichung von Jodkalium Besserung oder vollständige Heilung ein.

Fasse ich in Kürze die Ergebnisse der eigenen Beobachtung, im Verein mit den in der Litteratur beschriebenen Fällen zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Auf jeder Narbe können unter gewissen Bedingungen maligne Tumoren entstehen.

Meist sind es ausgedehnte Narben, wie wir sie in Folge von Verbrennung, Quetschung, vorausgegangenem Lupus u. s. w. sehen, ganz selten dagegen Narben von Schnitt- oder Stichwunden herrührend.

[1] Virchow. «Die krankhaften Geschwülste.» Bd. II, p. 393.

[2] Uhle und Wagner. Handbuch der allgemeinen Pathologie, p. 595.

[3] K. v. Wasmer. «Beiträge zur Aetiologie und Therapie des Sarkoms.» Inaugural-Diss. Kiel 1872.

Die am meisten hier in Betracht kommenden Tumoren sind:

a) Carcinome,
b) Sarcome.

Erstere entstehen in der von Hawkins beschriebenen Weise und zeigen mikroskopisch das Bild des gewöhnlichen Hautkrebses, unterscheiden sich aber von diesen dadurch, dass Recidive nicht so häufig und Metastasen innerer Organe äusserst selten sind.

Letztere zeigen in ihrem Verlauf keinen Unterschied von Sarcomen, die nicht auf Narben entstanden sind.

Was das Alter der Patienten angeht, so sind es in der Regel Personen, welche die 2te Hälfte des durchschnittlichen Lebensalters erreicht haben, jedoch kommen Ausnahmen vor, wo jüngere Individuen betroffen werden (Fall von Marcuse und 1ster Fall von Bœgehold).

Der Zeitraum zwischen Verletzung resp. Vernarbung und Entstehung des Tumors schwankt in weiten Grenzen; während beispielsweise in dem 1sten v. Winiwarter'schen Fall der Tumor bereits 6 Monate nach stattgehabter Verletzung zu entstehen begann, dauerte es im 2ten Fall 45 Jahre.

Bezüglich der Aetiologie dieser malignen Tumoren glaube ich der Ansicht Virchow's beitreten zu müssen, welcher in einmaligen (Stoss, Schlag u. s. w.) oder chronischen Reizen (Scheuern durch die Kleider, Kratzen, Zug durch Narbencontraction u. s. w.) die Entstehungsursache von Tumoren überhaupt erblickt.

Die Therapie der malignen Narbentumoren wird, wie die Therapie maligner Tumoren überhaupt, eine operative sein müssen, und selbst in dem Falle, wo der

Neubildung ein constitutionnelles Leiden, wie z. B. Lues, zu Grunde liegt, wird man von inneren oder lokalen Mitteln nicht sehr viel erwarten dürfen.

Ist der Sitz der bösartigen Geschwulst eine Extremität, und hat die Neubildung bereits eine grössere Ausdehnung erreicht, so empfiehlt sich die sofortige Amputation; bei geringerer Ausdehnung mag ein Versuch mit blosser Exstirpation gemacht werden.

Ist der Sitz irgend eine Stelle des Rumpfes, so ist eine möglichst frühe Exstirpation geboten.

Zum Schluss sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Lücke, welchem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, für die freundlichen Rathschläge, die er mir hierbei hat zu Theil werden lassen, meinen besten Dank auszusprechen.



